

What is claimed is:

CLAIMS

1. An isolated, enriched or purified nucleic acid molecule, wherein said nucleic acid molecule comprises a nucleotide sequence that:
 - 5 (a) encodes a polypeptide having an amino acid sequence selected from the group consisting of those set forth in SEQ ID NO:60, SEQ ID NO:61, SEQ ID NO:62, SEQ ID NO:63, SEQ ID NO:64, SEQ ID NO:65, SEQ ID NO:66, SEQ ID NO:67, SEQ ID NO:68, SEQ ID NO:69, SEQ ID NO:70, SEQ ID NO:71, SEQ ID NO:72, SEQ ID NO:73, SEQ ID NO:74, SEQ ID NO:75, SEQ ID NO:76, SEQ ID NO:77, SEQ ID NO:78, SEQ ID NO:79, SEQ ID NO:80, SEQ ID NO:81, SEQ ID NO:82, SEQ ID NO:83, SEQ ID NO:84, SEQ ID NO:85, SEQ ID NO:86, SEQ ID NO:87, SEQ ID NO:88, SEQ ID NO:89, SEQ ID NO:90, SEQ ID NO:91, SEQ ID NO:92, SEQ ID NO:93, SEQ ID NO:94, SEQ ID NO:95, SEQ ID NO:96, SEQ ID NO:97, SEQ ID NO:98, SEQ ID NO:99, SEQ ID NO:100, SEQ ID NO:101, SEQ ID NO:102, SEQ ID NO:103, SEQ ID NO:104, SEQ ID NO:105, SEQ ID NO:106, SEQ ID NO:107, SEQ ID NO:108, SEQ ID NO:109, SEQ ID NO:110, SEQ ID NO:111, SEQ ID NO:112, SEQ ID NO:113, SEQ ID NO:114, SEQ ID NO:115, SEQ ID NO:116, SEQ ID NO:117 and SEQ ID NO:118 and biological domains thereof;
 - (b) is the complement of the nucleotide sequence of (a); or
 - 25 (c) hybridizes under stringent conditions to the nucleotide molecule of (a) and encodes a protease polypeptide.
2. The nucleic acid molecule of claim 1, further comprising a vector or promoter operatively linked to the nucleotide sequence.

3. The nucleic acid molecule of claim 1, wherein said nucleic acid molecule is isolated, enriched, or purified from a mammal.
- 5 4. The nucleic acid molecule of claim 3, wherein said mammal is a human.
- 10 5. The nucleic acid molecule of claim 1 comprising a nucleic acid comprising a nucleotide sequence which hybridizes under stringent conditions to a nucleotide sequence encoding a protease polypeptide having an amino acid sequence selected from the group consisting of those set forth in SEQ ID NO:60, SEQ ID NO:61, SEQ ID NO:62, SEQ ID NO:63, SEQ ID NO:64, SEQ ID NO:65, SEQ ID NO:66, SEQ ID NO:67, SEQ ID NO:68, SEQ ID NO:69, SEQ ID NO:70, SEQ ID NO:71, SEQ ID NO:72, SEQ ID NO:73, SEQ ID NO:74, SEQ ID NO:75, SEQ ID NO:76, SEQ ID NO:77, SEQ ID NO:78, SEQ ID NO:79, SEQ ID NO:80, SEQ ID NO:81, SEQ ID NO:82, SEQ ID NO:83, SEQ ID NO:84, SEQ ID NO:85, SEQ ID NO:86, SEQ ID NO:87, SEQ ID NO:88, SEQ ID NO:89, SEQ ID NO:90, SEQ ID NO:91, SEQ ID NO:92, SEQ ID NO:93, SEQ ID NO:94, SEQ ID NO:95, SEQ ID NO:96, SEQ ID NO:97, SEQ ID NO:98, SEQ ID NO:99, SEQ ID NO:100, SEQ ID NO:101, SEQ ID NO:102, SEQ ID NO:103, SEQ ID NO:104, SEQ ID NO:105, SEQ ID NO:106, SEQ ID NO:107, SEQ ID NO:108, SEQ ID NO:109, SEQ ID NO:110, SEQ ID NO:111, SEQ ID NO:112, SEQ ID NO:113, SEQ ID NO:114, SEQ ID NO:115, SEQ ID NO:116, SEQ ID NO:117 and SEQ ID NO:118.
- 15
- 20
- 25

- 5 6. An isolated, enriched, or purified protease polypeptide, wherein said polypeptide comprises an amino acid sequence at least about 90% identical to a sequence selected from the group consisting of those set forth in SEQ ID NO:60, SEQ ID NO:61, SEQ ID NO:62, SEQ ID NO:63, SEQ ID NO:64, SEQ ID NO:65, SEQ ID NO:66, SEQ ID NO:67, SEQ ID NO:68, SEQ ID NO:69, SEQ ID NO:70, SEQ ID NO:71, SEQ ID NO:72, SEQ ID NO:73, SEQ ID NO:74, SEQ ID NO:75, SEQ ID NO:76, SEQ ID NO:77, SEQ ID NO:78, SEQ ID NO:79, SEQ ID NO:80, SEQ ID NO:81, SEQ ID NO:82, SEQ ID NO:83, SEQ ID NO:84, SEQ ID NO:85, SEQ ID NO:86, SEQ ID NO:87, SEQ ID NO:88, SEQ ID NO:89, SEQ ID NO:90, SEQ ID NO:91, SEQ ID NO:92, SEQ ID NO:93, SEQ ID NO:94, SEQ ID NO:95, SEQ ID NO:96, SEQ ID NO:97, SEQ ID NO:98, SEQ ID NO:99, SEQ ID NO:100, SEQ ID NO:101, SEQ ID NO:102, SEQ ID NO:103, SEQ ID NO:104, SEQ ID NO:105, SEQ ID NO:106, SEQ ID NO:107, SEQ ID NO:108, SEQ ID NO:109, SEQ ID NO:110, SEQ ID NO:111, SEQ ID NO:112, SEQ ID NO:113, SEQ ID NO:114, SEQ ID NO:115, SEQ ID NO:116, SEQ ID NO:117 and SEQ ID NO:118 and biological domains thereof.
- 20 7. The protease polypeptide of claim 6, wherein said polypeptide is isolated, purified, or enriched from a mammal.
- 25 8. The protease polypeptide of claim 7, wherein said mammal is a human.
9. An antibody or antibody fragment having specific binding affinity to a protease polypeptide or to a domain of said polypeptide, wherein said polypeptide comprises an amino acid sequence selected from the

group consisting of those set forth in SEQ ID NO:60, SEQ ID NO:61,
SEQ ID NO:62, SEQ ID NO:63, SEQ ID NO:64, SEQ ID NO:65,
SEQ ID NO:66, SEQ ID NO:67, SEQ ID NO:68, SEQ ID NO:69,
SEQ ID NO:70, SEQ ID NO:71, SEQ ID NO:72, SEQ ID NO:73,
SEQ ID NO:74, SEQ ID NO:75, SEQ ID NO:76, SEQ ID NO:77,
SEQ ID NO:78, SEQ ID NO:79, SEQ ID NO:80, SEQ ID NO:81,
SEQ ID NO:82, SEQ ID NO:83, SEQ ID NO:84, SEQ ID NO:85,
SEQ ID NO:86, SEQ ID NO:87, SEQ ID NO:88, SEQ ID NO:89,
SEQ ID NO:90, SEQ ID NO:91, SEQ ID NO:92, SEQ ID NO:93,
SEQ ID NO:94, SEQ ID NO:95, SEQ ID NO:96, SEQ ID NO:97,
SEQ ID NO:98, SEQ ID NO:99, SEQ ID NO:100, SEQ ID NO:101,
SEQ ID NO:102, SEQ ID NO:103, SEQ ID NO:104, SEQ ID
NO:105, SEQ ID NO:106, SEQ ID NO:107, SEQ ID NO:108, SEQ
ID NO:109, SEQ ID NO:110, SEQ ID NO:111, SEQ ID NO:112,
SEQ ID NO:113, SEQ ID NO:114, SEQ ID NO:115, SEQ ID
NO:116, SEQ ID NO:117 and SEQ ID NO:118.

10. A hybridoma which produces the antibody of Claim 9.
11. A kit comprising an antibody which binds to a polypeptide of claim 6 and a negative control antibody.
12. A method for identifying a substance that modulates the activity of a protease polypeptide comprising the steps of:
 - (a) contacting a protease polypeptide substantially identical to an amino acid sequence selected from the group consisting of those set forth in SEQ ID NO:60, SEQ ID NO:61, SEQ ID NO:62, SEQ ID NO:63, SEQ ID NO:64, SEQ ID NO:65, SEQ ID NO:66, SEQ ID NO:67, SEQ ID NO:68, SEQ ID

NO:69, SEQ ID NO:70, SEQ ID NO:71, SEQ ID NO:72,
SEQ ID NO:73, SEQ ID NO:74, SEQ ID NO:75, SEQ ID
NO:76, SEQ ID NO:77, SEQ ID NO:78, SEQ ID NO:79,
SEQ ID NO:80, SEQ ID NO:81, SEQ ID NO:82, SEQ ID
NO:83, SEQ ID NO:84, SEQ ID NO:85, SEQ ID NO:86,
SEQ ID NO:87, SEQ ID NO:88, SEQ ID NO:89, SEQ ID
NO:90, SEQ ID NO:91, SEQ ID NO:92, SEQ ID NO:93,
SEQ ID NO:94, SEQ ID NO:95, SEQ ID NO:96, SEQ ID
NO:97, SEQ ID NO:98, SEQ ID NO:99, SEQ ID NO:100,
SEQ ID NO:101, SEQ ID NO:102, SEQ ID NO:103, SEQ ID
NO:104, SEQ ID NO:105, SEQ ID NO:106, SEQ ID NO:107,
SEQ ID NO:108, SEQ ID NO:109, SEQ ID NO:110, SEQ ID
NO:111, SEQ ID NO:112, SEQ ID NO:113, SEQ ID NO:114,
SEQ ID NO:115, SEQ ID NO:116, SEQ ID NO:117 and SEQ
ID NO:118 with a test substance;

- (b) measuring the activity of said polypeptide; and
- (c) determining whether said substance modulates the activity of said polypeptide.

13. A method for identifying a substance that modulates the activity of a protease polypeptide in a cell comprising the steps of:
- (a) expressing a protease polypeptide in a cell, wherein said polypeptide comprises a sequence substantially identical to an amino acid sequence selected from the group consisting of those set forth in SEQ ID NO:60, SEQ ID NO:61, SEQ ID NO:62, SEQ ID NO:63, SEQ ID NO:64, SEQ ID NO:65, SEQ ID NO:66, SEQ ID NO:67, SEQ ID NO:68, SEQ ID NO:69, SEQ ID NO:70, SEQ ID NO:71, SEQ ID NO:72, SEQ ID NO:73, SEQ ID NO:74, SEQ ID NO:75, SEQ ID

109290-51988650

19. The method of claim 18, wherein said substance is a protease inhibitor.
20. A method for detection of a protease polypeptide in a sample as a
5 diagnostic tool for a disease or disorder, wherein said method comprises:
(a) contacting said sample with a nucleic acid probe which hybridizes
under hybridization assay conditions to a nucleic acid target
region of a protease polypeptide having an amino acid sequence
10 selected from the group consisting of those set forth in SEQ ID
NO:60, SEQ ID NO:61, SEQ ID NO:62, SEQ ID NO:63, SEQ ID
NO:64, SEQ ID NO:65, SEQ ID NO:66, SEQ ID NO:67, SEQ ID
NO:68, SEQ ID NO:69, SEQ ID NO:70, SEQ ID NO:71, SEQ ID
NO:72, SEQ ID NO:73, SEQ ID NO:74, SEQ ID NO:75, SEQ ID
15 NO:76, SEQ ID NO:77, SEQ ID NO:78, SEQ ID NO:79, SEQ ID
NO:80, SEQ ID NO:81, SEQ ID NO:82, SEQ ID NO:83, SEQ ID
NO:84, SEQ ID NO:85, SEQ ID NO:86, SEQ ID NO:87, SEQ ID
NO:88, SEQ ID NO:89, SEQ ID NO:90, SEQ ID NO:91, SEQ ID
NO:92, SEQ ID NO:93, SEQ ID NO:94, SEQ ID NO:95, SEQ ID
20 NO:96, SEQ ID NO:97, SEQ ID NO:98, SEQ ID NO:99, SEQ ID
NO:100, SEQ ID NO:101, SEQ ID NO:102, SEQ ID NO:103,
SEQ ID NO:104, SEQ ID NO:105, SEQ ID NO:106, SEQ ID
NO:107, SEQ ID NO:108, SEQ ID NO:109, SEQ ID NO:110,
SEQ ID NO:111, SEQ ID NO:112, SEQ ID NO:113, SEQ ID
25 NO:114, SEQ ID NO:115, SEQ ID NO:116, SEQ ID NO:117 and
SEQ ID NO:118, said probe comprising the nucleic acid sequence
encoding the polypeptide, fragments thereof, and the
complements of the sequences and fragments; and

(b) detecting the presence or amount of the probe:target region hybrid as an indication of the disease.

5 21. The method of claim 20, wherein said disease or disorder is selected from the group consisting of cancers, immune-related diseases and disorders, cardiovascular disease, brain or neuronal-associated diseases, metabolic disorders and inflammatory disorders.

10 22. The method of claim 21, wherein said disease or disorder is selected from the group consisting of cancers of tissues; cancers of hematopoietic cancers of blood or hematopoietic origin; cancers of the breast, colon, lung, prostate, cervical, brain, ovarian, bladder or kidney.

15 23. The method of claim 21, wherein said disease or disorder is selected from the group consisting of central or peripheral nervous systems disease, migraines, pain; sexual dysfunction; mood disorders; attention disorders; cognition disorders; hypotension; hypertension; psychotic disorders; neurological disorders; and dyskinesias.

20 24. The isolated, enriched or purified nucleic acid molecule of claim 1 comprising a nucleic molecule encoding a biological domain of a protease polypeptide having a sequence selected from the group consisting of SEQ ID NO:60, SEQ ID NO:61, SEQ ID NO:62, SEQ ID NO:63, SEQ ID NO:64, SEQ ID NO:65, SEQ ID NO:66, SEQ ID NO:67, SEQ ID NO:68, SEQ ID NO:69, SEQ ID NO:70, SEQ ID NO:71, SEQ ID NO:72, SEQ ID NO:73, SEQ ID NO:74, SEQ ID NO:75, SEQ ID NO:76, SEQ ID NO:77, SEQ ID NO:78, SEQ ID NO:79, SEQ ID NO:80, SEQ ID NO:81, SEQ ID NO:82, SEQ ID

25

NO:112, SEQ ID NO:113, SEQ ID NO:114, SEQ ID NO:115, SEQ ID NO:116, SEQ ID NO:117 and SEQ ID NO:118.

26. The nucleic acid molecule of Claim 1 wherein the molecule comprises a nucleotide sequence substantially identical to a sequence selected from the group consisting of SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:4, SEQ ID NO:5, SEQ ID NO:6, SEQ ID NO:7, SEQ ID NO:8, SEQ ID NO:9, SEQ ID NO:10, SEQ ID NO:11, SEQ ID NO:12, SEQ ID NO:13, SEQ ID NO:14, SEQ ID NO:15, SEQ ID NO:16, SEQ ID NO:17, SEQ ID NO:18, SEQ ID NO:19, SEQ ID NO:20, SEQ ID NO:21, SEQ ID NO:22, SEQ ID NO:23, SEQ ID NO:24, SEQ ID NO:25, SEQ ID NO:26, SEQ ID NO:27, SEQ ID NO:28, SEQ ID NO:29, SEQ ID NO:30, SEQ ID NO:31, SEQ ID NO:32, SEQ ID NO:33, SEQ ID NO:34, SEQ ID NO:35, SEQ ID NO:36, SEQ ID NO:37, SEQ ID NO:38, SEQ ID NO:39, SEQ ID NO:40, SEQ ID NO:41, SEQ ID NO:42, SEQ ID NO:43, SEQ ID NO:44, SEQ ID NO:45, SEQ ID NO:46, SEQ ID NO:47, SEQ ID NO:48, SEQ ID NO:49, SEQ ID NO:50, SEQ ID NO:51, SEQ ID NO:52, SEQ ID NO:53, SEQ ID NO:54, SEQ ID NO:55, SEQ ID NO:56, SEQ ID NO:57, SEQ ID NO:58, and SEQ ID NO:59.

27. An isolated, enriched or purified nucleic acid molecule consisting essentially of about 10-30 contiguous nucleotide bases of a nucleic acid sequence that encodes a polypeptide that is selected from the group consisting of SEQ ID NO:60, SEQ ID NO:61, SEQ ID NO:62, SEQ ID NO:63, SEQ ID NO:64, SEQ ID NO:65, SEQ ID NO:66, SEQ ID NO:67, SEQ ID NO:68, SEQ ID NO:69, SEQ ID NO:70, SEQ ID NO:71, SEQ ID NO:72, SEQ ID NO:73, SEQ ID NO:74,

5

SEQ ID NO:75, SEQ ID NO:76, SEQ ID NO:77, SEQ ID NO:78,
 SEQ ID NO:79, SEQ ID NO:80, SEQ ID NO:81, SEQ ID NO:82,
 SEQ ID NO:83, SEQ ID NO:84, SEQ ID NO:85, SEQ ID NO:86,
 SEQ ID NO:87, SEQ ID NO:88, SEQ ID NO:89, SEQ ID NO:90,
 SEQ ID NO:91, SEQ ID NO:92, SEQ ID NO:93, SEQ ID NO:94,
 SEQ ID NO:95, SEQ ID NO:96, SEQ ID NO:97, SEQ ID NO:98,
 SEQ ID NO:99, SEQ ID NO:100, SEQ ID NO:101, SEQ ID NO:102,
 SEQ ID NO:103, SEQ ID NO:104, SEQ ID NO:105, SEQ ID
 NO:106, SEQ ID NO:107, SEQ ID NO:108, SEQ ID NO:109, SEQ
 ID NO:110, SEQ ID NO:111, SEQ ID NO:112, SEQ ID NO:113,
 SEQ ID NO:114, SEQ ID NO:115, SEQ ID NO:116, SEQ ID
 NO:117 and SEQ ID NO:118.

10

15

28. The isolated, enriched or purified nucleic acid molecule of Claim 27
 consisting essentially of about 10-30 contiguous nucleotide bases of a
 nucleic acid sequence selected from the group consisting of SEQ ID
 NO:1, SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:4, SEQ ID NO:5,
 SEQ ID NO:6, SEQ ID NO:7, SEQ ID NO:8, SEQ ID NO:9, SEQ ID
 NO:10, SEQ ID NO:11, SEQ ID NO:12, SEQ ID NO:13, SEQ ID
 NO:14, SEQ ID NO:15, SEQ ID NO:16, SEQ ID NO:17, SEQ ID
 NO:18, SEQ ID NO:19, SEQ ID NO:20, SEQ ID NO:21, SEQ ID
 NO:22, SEQ ID NO:23, SEQ ID NO:24, SEQ ID NO:25, SEQ ID
 NO:26, SEQ ID NO:27, SEQ ID NO:28, SEQ ID NO:29, SEQ ID
 NO:30, SEQ ID NO:31, SEQ ID NO:32, SEQ ID NO:33, SEQ ID
 NO:34, SEQ ID NO:35, SEQ ID NO:36, SEQ ID NO:37, SEQ ID
 NO:38, SEQ ID NO:39, SEQ ID NO:40, SEQ ID NO:41, SEQ ID
 NO:42, SEQ ID NO:43, SEQ ID NO:44, SEQ ID NO:45, SEQ ID
 NO:46, SEQ ID NO:47, SEQ ID NO:48, SEQ ID NO:49, SEQ ID
 NO:50, SEQ ID NO:51, SEQ ID NO:52, SEQ ID NO:53, SEQ ID

20

25

NO:54, SEQ ID NO:55, SEQ ID NO:56, SEQ ID NO:57, SEQ ID
NO:58, and SEQ ID NO:59.

29. A recombinant cell comprising the nucleic acid molecule of claim 1.

5

30. A method for detecting the presence or amount of protease
polypeptide in a sample comprising

(a) contacting the sample with the antibody of Claim 9 under
conditions suitable for protease-antibody immunocomplex
formation; and

10

(b) detecting the presence or amount of the antibody conjugated to
the protease polypeptide.

09833615-062601